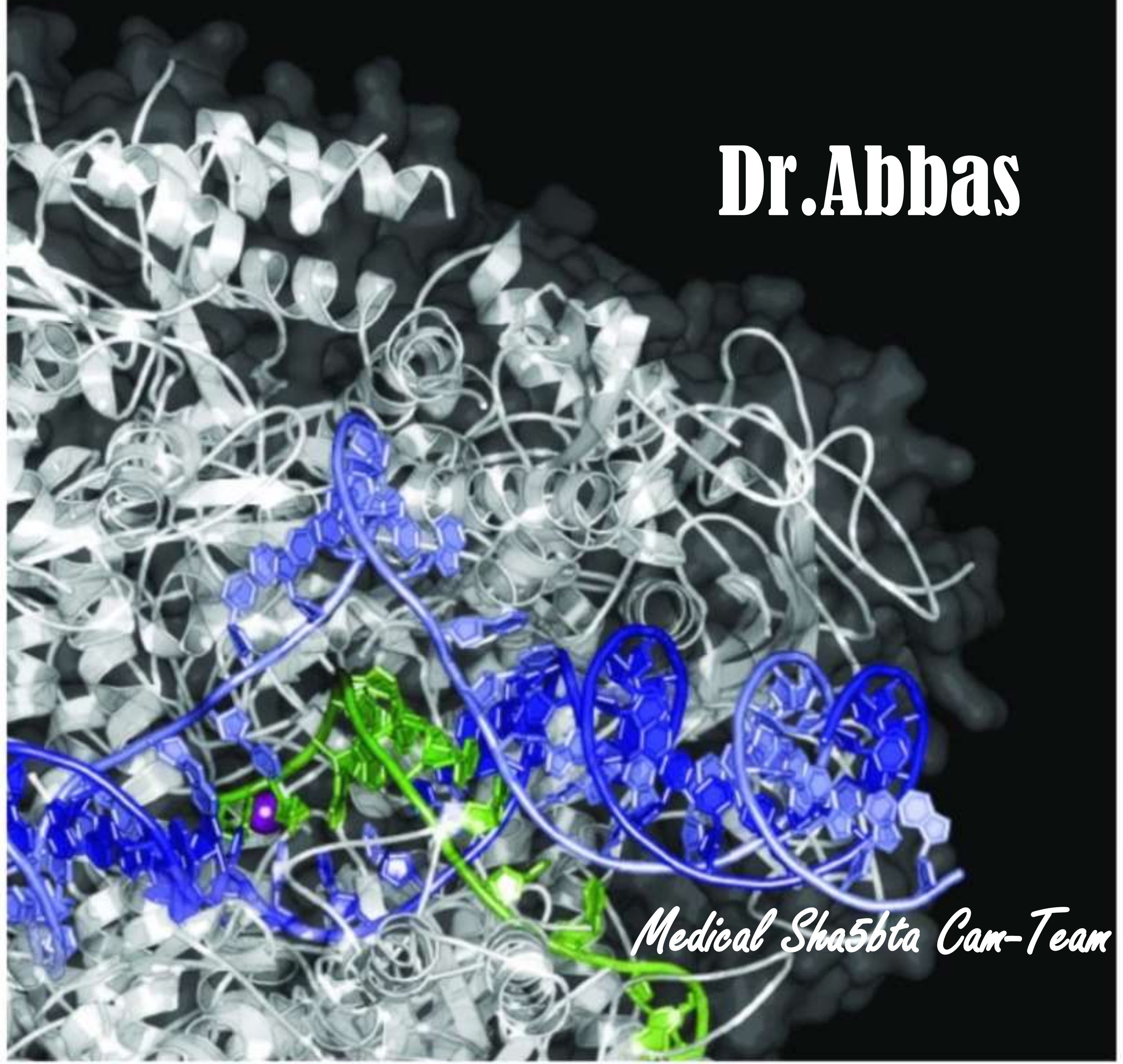
Amino Acid Metabolism

Medical Biochemistry
2nd Year



Dr.Abbas

Medical Sha5bta Cam-Team

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: Amino Acid Metabolism – Record Number: 6

النهاردة هنبدأ المحاضرة بتاعة aromatic a.a وهو ال tryptophan

لو حبيت اتكلم عليه هقول فيه indole ring ودي عبارة عن fused ring ٢ واحدة اسمها benzine والتانية اسمها pyrole

ال tryptophan هيبقى essential a.a

و هيبقى mixed a.a لأنه بيدى alanine , acetoacetate

وال alanine بيدى pyruvate اللى بيدى glucose

وال acetoacetate ده ketone body

الاثبات عن طريق major pathway of tryptophan metabolism اللى موجودة عندك فى المربع الازرق ودى ملغية

انا مش عايزك تعرف ال pathway انا عايزك تعرف فيه ٤ كلمات :

١- ال pathway دى بتثبت ان ال tryptophan gives alanine and acetoacetate (انه mixed)
٢- ان ال tryptophan gives vit B3 (niacin)
٣- بتثبت ان تحويل ال tryptophan ل vit. B3 (niacin) بيحتاج الى plp عشان انزيم اسمه kynureninase
٤- تثبت انه ال tryptophan بيدى formyl – THF (واحد من ال one carbon unit فى الجسم)

لو جمعنا ال one carbon unit اللى اخدناها :

١- methelene THF بتدى Alfa carbon of glycine
٢- THF بتدى Beta carbon of serine
٣- fornyl – THF بيدى Teyptophan
٤- Formyl – THFبيدى Histidine

ادخل معايا على سؤال غاية فى الاهمية (Metabolic derivatives or importance) :

١- اول derivative هو ال Vit. B3 من خلال major metabolic pathway
(كلمة vitamin معناها مبيتصنعش جوا الجسم ، طب ازاى انا صنعته ؟ قالك لأن ال tryptophan اساسا essential فكأنه هو ال precursor بتاعه)
يعنى مثلا لما باكل carotinoids وبصنع منها vit. A انا كده مصنعتهوش فى جسمى
ال vit. B3 (Niacin) بيبدأ بحرف ال N فهيدى coenzymes تبدأ بحرف ال N
NAD+ (Nicotinamide adenine dinucleotide)
NADP+ (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)
ملحوظة = niacin = nicotinamide = nicotinic acid

لو نقص vit. B3 هيعمل مرض اسمه pellagre وبسميه the disease of 3Ds

١- Diahrrea
٢- Dermatitis التهاب فى الجلد
٣- Demtia فقد الذاكرة

وهناخده بالتفصيل قدام .. وبيسببه برده نقص B6

٢- تانى derivative هو neurotransmitter اسمه serotonin
- عبارة عن 5-hydroxy tryptamine وبيسموه hormone of happiness

- وشغال vasoconstrictor – neurotransmitter – mediator of – platelet aggregation
- بيطلع من ال nervous tissue وال argintaffin cells of GIT وبيطلع من ال platelets & retina بكميات قليلة

طب ازاى اطبع serotonin من ال tryptophan ؟؟

هشرحلك ال pathway بال formula للفهم بس ..

ال tryptophan بانزيم اسمه hydroxylase ومحتاج BH4

(كل ال aromatic a.a hydroxylases محتاجين BH4)

عشان اعمل hydroxylation محتاج O ، هدخل BH4 + O2 واطلع BH4 + H2O

يتبقى عندى Oاروح مدخلها على رقم ٥ اللى فيها H عشان يبقى OH .. وأكون 5- hydroxy tryptophan

وال BH هترجع BH4 عن طريق NADPH+H

بال decarboxylation هحول ال 5-hydroxy tryptophan

لـ 5-hydroxy tryptamine (primary amine) (serotonin)

بانزيم اسمه aromatic a.a decarboxylase وبيستخدم PLP وهيطلع CO_2

وبنكسره بانزيم اسمه MAO (mono amine oxidse) بيعمل oxidative deamination = بيدخل O_2 وبيطلع NH_3 = وهكون 5-HIAA (5-hyroxy indole acetic acid)

- ساعات بيحصل tumor in argintafin cells وبنسميه carcinoid بنشخصه بقياس serotonin in blood او HIAA in urine

- Explain why : argintaffinoma (tumor) pellarge may occure?
- أل tryptophan مبيمشيش غير مسارين فى الجسم
  ١- Major metabolic pathway بيدى niacin
  ٢- الطريق ده ويدى serotonin

وبما ان ال tumor in argintaffin cells يبقى ال tryptophan كله هيتوجه لتصنيع ال serotonin ومش هيتبقى كمية لتصنيع ال niacin (all tryptophan is shifted towards synthesis of serotonin and no tryptophan for synthesis of niacin)

٣- تالت derivative هو ال melatonin وده neurotransmitter ال synthesis بتاعه بيحصل فى ال pineal body ومسئول عن ال day & night rhythm

ازاى اصنع melatonin ؟؟؟

هصنعه من ال serotonin .. اول خطوة اغمل acetylation بانزيم اسمه acetyl transferase وده اسمه N-acetyl serotonin والـ N دى عشان ال acetyl اللى ضفتها محطوطة ع N

هعمل methylation ب methyl transferase واكون melatonin

ولو اتسألت فى الشفوى ازاى اصنع melatonin من serotonin هتقول :

By N-acetylation followed by O-methylation

٤- Formyl-THF من ال major metabolic pathway

٥- Indole and skatole .. وده بتعمله ال intestinal bacteria بإنها بتعمل butrifaction للـ tryptophan وتكون indole و skatole اللى بينزلوا بعد كده فى ال stool .. هيحصلهم absoption ويرجعوا على ال liver فى ال entero hepatic circulation

وهحاول انى اتخلص منهم بانى هعملهم oxidation وبعد كده اضيفلهم sulfate من ال paps

فيتحول ال indole الى indoxyl – sulfate

ويتحول ال skatole الى skatoxyl – sulfate

ودول بينزلوا فى ال urine .. فـ خلى بالك ان ال indole-skatole مكانهم فى stool

و indoxle-skatoxle فى ال urine

طب ايه الامراض اللى متصلة بالـ metabolism of tryptophan ؟؟

١- Hartnup disease :

Defect in transport of large neutral a.a in intestine & kidney

فمش عارف اعمل absorption ولا reabsorption

فيعمل mental retardation ويزود indole and skatole in stoole و large neutral aminuria

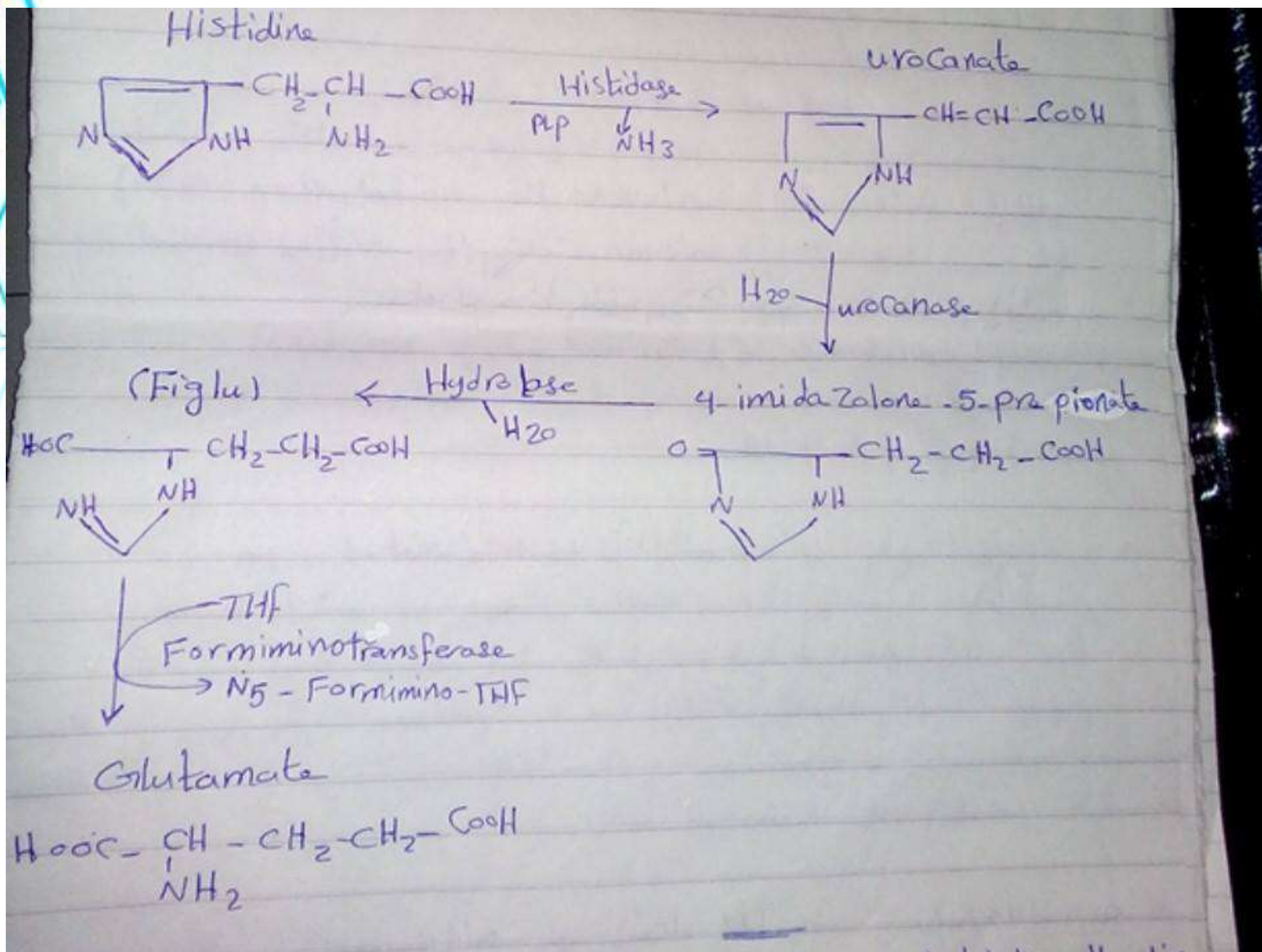
٢- B6 Diffeciency :

لو ال B6 ناقص ال kynureninase مش هيشتغل وبالتالى هيزيد Xanthurenic A فى ال urine

---

ادخل معايا ع ال histidine :

هو glucogenic a.a وهنا ال formula للفهم


Histidine
CH2-CH-COOH
NH2
N
NH
Histidase
PLP
NH3
urocanate
CH=CH-COOH
N
NH
H2O
urocanase
4-imidazolone-5-propionate
CH2-CH2-COOH
(Figlu)
Hydrolase
H2O
CH2-CH2-COOH
THF
Forminotransferase
N5-Formimino-THF
Glutamate
HOOC-CH-CH2-CH2-COOH
NH2

ندخل ع ال metabolic derivatives :

١- ال histidine لما اعمله decarboxylation بيدينى 1ry amine اسمه histamine

• هات ورقة وقلم عشان تجمع ال primary amine
١- Serine by decarboxylation = ethanol amine ٢- Cysteine by decarboxylation = thioethanolamine ٣- Glutamate by decarboxylation = GABA ٤- Aspartate by decarboxylation = beta alanine ٥- Dope by decarboxylation = dopamine ٦- 5- hydroxyl tryptophan by decarboxylation = serotonine ٧- Histidine by decarboxylation = histamine

ندخل على بقية ال derivatives بتاعة ال histidine

٢- Carnosine : نعرف عنه انه dipeptide وعبارة عن beta alanine + histidine وبحول ال carnosine الى anserine بالـ methylation (SAM) .. وال carnosine مع ال anserine شغلتهم انهم histological buffers .. وبحيث ان العضلة بتنقبض كتير ف بتطلع lactic acid كتير فالاتنين دول بيشيلوا ال lactic acid وقت ال excercise عشان كده ال beta alanine ممنوع فى الالومبيات (اختبار المنشطات) عشان بيحسن اداء العضلة

٣- Ergo thionine : ده ال betaine of thiol histidine … ايه ده !! لو حطيت لل histidine .. SH .. هيبقى اسمه thiol histidine ولو جيت عند ال amino group وشلت ال 2H وحطيت مكانهم (CH3)3 وحطيت N+ فكده عملت ال histidine .. trimethyl اللى هي معناها betaine وده مش بيتصنع فى جسمى ده باخده فى الاكل وشغلته انه antioxidant فى ال RBCs و liver و semen

٤- جيه قالك ان ال heme ليه علاقة بالـ hemoglobin .. كان بيدى proximal histidine F8 و distal histidine

ولما انه basic a.a فهيدى positive charge to ptn

ندخل ع ال metabolic disorders :

اولا مرض اسمه histidinemia : حصل نقص فى ال histaminase فيزيد ال histidine فالدم وده Asymptomatic

ثانياً (urocanic aciduria) (urocanic academia) :

نقص فى ال urocanase ونزول urocanate فالدم

ندخل بقى على الـ proline :

١- Nonessential .. بيتصنع ازاى ؟؟

مش ال proline بيدى glutamate .. يبقى بالعكس بييجى من ال glutamate

٢- Glucogenic : عشان بيدى glutamate

٣- و الاهمية : enter in structure of ptn وال collagen هو اكتر بروتين يحتوى على proline والـ glycine كمان موجود فيه بكثرة هو و الـ lysine وجوه ال collagen ممكن يحصل لل proline .. hydroxylation بانزيم اسمه prolyl hydroxylase وده محتاج vit. C

ندخل على اخر عنوان : creatine :

واسمه methyl guanido acetate ووظيفته يخزن energy ويكون creatine –p فى ال muscle

هناخد الاول بيتصنع ازاى فى ال kidney :

بتفاعل ال arginine مع ال glycine

ال guanidine group اللى موجودة فى ال arginine هاخد منها الجزء
NH=C-NH2
ودى اسمها amide group .. وكل اللى هعمله انى هنقل amide group لل
glycine وارجع بدالها H من ال glycine
وكده ال arginine هيبقى عنده فى ال alfa amino وال delta amino
وبكده يبقى اسمه ornithine
لما احط ال amidine على ال glycine هيبقى اسمه guanido acetate
Guanido : guanidine group
Acetate : acetic acid
والانزيم اللى عامل التفاعل ده اسمه arginine glycine trans amidinase
هعمل لل guanidoacetate : methylation
هدخل SAM واطلع SAH بانزيم اسمه methyl transferase و أكون methyl
guanido acetate (creatine)
والانزيم ده موجود فى ال liver
وال muscle بعد كده تاخد ال creatine من خلال ال androgens (الهرمونات الذكرية) وعشان كده ال male's muscle فيها creatine اعلى ، وقت ال rest وانا عندى high energy levels اكسر ال ATP الى ADP + Pi واخد ال P احطها على creatine ويبقى اسمها creatine – P من خلال creatine kinase
وفى حالات ال exercise التفاعل هيمشى بالعكس ويكون ATP
Spontaneously and non-enzymatically constant amount of creatine is converted to creatinine
بإن ال creatine هيفقد H_2O (creatinine is unhydride form of creatine)
وال creatinine مالهوش اى وظيفة فبينزل فى ال urine
وعشان كده هستخدمها كـ index for kidney function عشان مش بيحصله metabolism inside body
0.6 – 1.2 mg/dl ده المستوى بتاع ال creatinine فالدم وفيه wide range مع انه not affected by diet ، عشان على حسب ال muscle bulk وكمان affected by sex اكتر فى ال male .

وبيقولك عايز 3 A.A بيدخلوا فى تصنيع ال creatine
١- Glycine ٢- Arginine ٣- Methionine (SAM)

ساعات فى ال MCQ بيلغبط بين اول وتانى خطوة : الاولى فى ال kidney والتانية فى ال liver

Transamidinase : kidney

Methyl transferase : liver

- اللى بينزل فى ال urine هو ال creatinine
- ال creatine بينزل فى ال urine بـ very small amount
  ولو فى muscle atrophy ال creatine اللى فيها هينزل فى ال urine
  ولو فيه vit. B deficiency هيحصل برضه creatinurea